

# 老年肌少症患者接受参苓白术散联合营养支持和运动干预的临床评价<sup>△</sup>

蒋欢欢<sup>1\*</sup>, 陈冬<sup>2#</sup>, 付爱双<sup>3</sup>, 戈艳蕾<sup>3</sup>, 王强<sup>4</sup>, 李世滋<sup>4</sup>, 申慧琴<sup>4</sup>, 李霞<sup>4</sup>, 王颖聪<sup>4</sup>, 陈云飞<sup>5</sup>(1. 华北理工大学附属医院药学部, 河北唐山 063000; 2. 华北理工大学附属医院临床营养科, 河北唐山 063000; 3. 华北理工大学附属医院呼吸内科, 河北唐山 063000; 4. 河北北方学院附属第二医院药剂科, 河北张家口 075000; 5. 河北北方学院附属第二医院临床营养科, 河北张家口 075000)

中图分类号 R969;R956

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2024)21-2652-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.21.13



**摘要** **目的** 探讨老年肌少症患者接受参苓白术散联合营养支持和运动干预的安全性、有效性和经济性,为临床合理用药提供参考。**方法** 将237例老年肌少症患者随机分为观察组(118例)和对照组(119例)。2组患者均给予营养支持和运动干预;观察组患者在此基础上加用参苓白术散,每次6g,每天3次;3个月后比较2种方案的安全性、有效性和经济性。**结果** 2组患者均顺利完成随访。干预前,2组患者的骨骼肌质量指数(SMI)、握力和6m步速比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。干预后,观察组患者的握力显著大于对照组(25.05 kg vs. 23.18 kg,  $P<0.01$ );肌少症治疗有效率、SMI和6m步速虽高于或大于对照组,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者的不良反应/事件发生率虽低于对照组(14.41% vs. 16.81%),但差异无统计学意义( $P=0.611$ )。与对照组方案相比,观察组方案的成本较高(981.25元 vs. 913.94元)、效果较好(有效率0.6186 vs. 0.5630),增量-成本效果比为1210.61元。敏感性分析结果与成本-效果分析结果一致。**结论** 老年肌少症患者接受参苓白术散联合营养支持和运动干预后,可显著增强握力,且不会提高不良反应/事件的发生率;与对照组方案相比较,观察组每增加1例肌少症治疗有效患者需多花费1210.61元。

**关键词** 参苓白术散;老年;肌少症;营养支持;运动干预;成本-效果分析

## Clinical evaluation of elderly patients with sarcopenia receiving Shenling baizhu powder combined with nutrition and exercise intervention

JIANG Huanhuan<sup>1</sup>, CHEN Dong<sup>2</sup>, FU Aishuang<sup>3</sup>, GE Yanlei<sup>3</sup>, WANG Qiang<sup>4</sup>, LI Shizi<sup>4</sup>, SHEN Huiqin<sup>4</sup>, LI Xia<sup>4</sup>, WANG Yingcong<sup>4</sup>, CHEN Yunfei<sup>5</sup>(1. Dept. of Pharmacy, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Dept. of Clinical Nutrition, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 3. Dept. of Respiratory Medicine, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 4. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 5. Dept. of Clinical Nutrition, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To explore the safety, effectiveness, and cost-effectiveness of elderly patients with sarcopenia receiving Shenling baizhu powder combined with nutrition and exercise intervention, providing a reference for rational clinical drug use. **METHODS** A total of 237 elderly sarcopenia patients were randomly assigned to an observation group (118 cases) and a control group (119 cases). Both groups of patients received nutrition and exercise intervention; the observation group added Shenling baizhu powder (6 g each time, three times daily) on this basis. The safety, effectiveness, and cost-effectiveness of the two plans were compared after 3 months. **RESULTS** Both groups of patients completed the follow-up. Before intervention, no significant difference was observed in skeletal muscle index (SMI), grip strength, and 6-minute walk test (6MWT) speed between the two groups ( $P>0.05$ ). After intervention, the grip strength of the patients in the observation group was significantly greater

than that of the control group (25.05 kg vs. 23.18 kg,  $P<0.01$ ); the treatment response rate of sarcopenia, SMI, and 6MWT speed were higher than those of the control group, but the differences were not statistically significant ( $P>0.05$ ). The adverse reaction/event rate of the patients in the observation

<sup>△</sup>基金项目 河北省医学科学研究课题(No.20220027)

\* 第一作者 副主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学、卫生技术评估。E-mail:jianghuan1001@163.com

# 通信作者 副主任医师。研究方向:肌肉衰减、营养与代谢。E-mail:1261917672@qq.com

group was lower than that of the control group (14.41% vs. 16.81%,  $P=0.611$ ), but the difference was not statistically significant. Compared with the control group's plan, the cost of the observation group's plan was higher (981.25 yuan vs. 913.94 yuan), and the effect was better (effectiveness rate: 0.618 6 vs. 0.563 0), with an incremental cost-effectiveness ratio of 1 210.61 yuan. The results of the sensitivity analysis were consistent with the cost-effectiveness analysis results. **CONCLUSION** Elderly patients with sarcopenia who receive Shenling baizhu powder combined with nutrition and exercise intervention can significantly strengthen grip strength without increasing the incidence of adverse reactions/events. Compared with the control group plan, the observation group needs to spend an additional 1 210.61 yuan for each additional effective patient with sarcopenia.

**KEYWORDS** Shenling baizhu powder; elderly; sarcopenia; nutrition support; exercise intervention; cost-effectiveness analysis

肌少症是一种与增龄相关的疾病,表现为进行性骨骼肌减少、肌肉力量和/或肌肉功能下降。根据文献报道,截至2020年,我国65岁以上老年人口已达1.9亿,肌少症患病率达17%<sup>[1]</sup>。该病可导致老年人抑郁、跌倒、骨折、身体残疾、死亡等不良后果,消耗大量社会资源<sup>[2]</sup>。《老年人肌少症防控干预中国专家共识(2023)》(下文简称《共识》)推荐的治疗方案包括营养支持、运动干预以及祖国医学治疗等<sup>[3]</sup>。其中祖国医学中的现代中医对肌少症的治疗主要集中于补益脾胃,因为具有补脾益气活性的中药可提高线粒体的抗氧化能力,减少骨骼肌的损伤,进而延缓肌少症的发生和发展<sup>[3]</sup>。

参苓白术散具有补脾胃、益气血的作用,可用于治疗脾胃虚弱、食少便溏、气短咳嗽、肢倦乏力等病证。本课题组前期研究结果显示,老年男性肌少症患者接受参苓白术散联合运动干预可显著提高生活质量,并且该治疗方案的经济性较好<sup>[2]</sup>。为了进一步探讨参苓白术散对老年肌少症患者的综合治疗效果,本课题组通过临床病例对照研究,探讨在营养支持和运动干预的基础上,加用参苓白术散治疗老年肌少症患者的安全性、有效性和经济性,以期临床合理用药提供数据基础。

## 1 研究对象

### 1.1 纳排标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄 $\geq 65$ 岁;(2)符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》脾胃虚弱证候诊断标准:脾气不足,运化无力<sup>[4]</sup>;(3)符合《2019亚洲肌少症诊断及治疗专家共识》中肌少症诊断标准,即患者骨骼肌质量指数(skeletal muscle index, SMI)低于诊断切点(男性 $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ ,女性 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$ ),伴随握力小于诊断切点(男性 $< 28 \text{ kg}$ ,女性 $< 18 \text{ kg}$ )或(和)6 m步速慢于诊断切点( $< 1 \text{ m/s}$ )<sup>[5]</sup>;(4)配合度良好,自愿加入本研究。

本研究的排除标准包括:(1)存在认知、沟通障碍或精神异常者;(2)处于某种疾病的急性期或终末期者;(3)严重肝、肾功能异常者;(4)并发恶性肿瘤者;(5)哺乳期、妊娠期或备孕妇女;(6)患有高血压、心脏病等基础疾病,经医师和临床药师评估后不宜应用参苓白术散者;(7)对参苓白术散过敏或过敏体质者;(8)依从性差、不能配合随访者。

### 1.2 一般资料

采用前瞻性研究设计,选择2023年1—9月河北北方学院附属第二医院临床营养科收治的老年肌少症患者237例为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组(118例)和对照组(119例)。本研究经河北北方学院附属第二医院医学伦理委员会审批通过(批号为2021年第[121]号),入组患者均签署知情同意书。

### 1.3 干预措施

2组患者均给予营养支持和运动干预,营养支持和运动干预方案为本课题组前期建立<sup>[1-2]</sup>,由临床营养师和营养支持专业临床药师组成的治疗团队提供,以保证《共识》推荐的蛋白质、脂肪酸、维生素D及抗氧化营养素等的摄入。当患者摄入蛋白质不能满足《共识》推荐的适宜摄入量或优质蛋白比例不足推荐量的一半时,给予其口服营养补充剂,具体方案为:每天每两餐之间各补充1次(共2次),每次250 mL,补充剂内含肠内营养粉剂(TP)(荷兰Abbott Laboratories B.V.,国药准字HJ20181147,规格400 g)55.8 g(含蛋白质8.9 g)和乳清蛋白粉(西安力邦临床营养股份有限公司,国食注字TY20230019,规格300 g)10 g(含蛋白质8 g)。运动干预包括中-高强度有氧运动快走(20 min/d)和抗阻运动坐位抬腿(20 min/d),每周 $\geq 3 \text{ d}$ 。观察组在此基础上加用参苓白术散(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z11020755,规格为每袋装12 g),每次6 g,每天3次。2组患者均随访3个月,比较2种方案的有效性、安全性和经济性。随访第1个月,2组患者每周在营养科门诊随访,接受营养宣教及运动指导,临床治疗团队通过问卷星、运动考核等方式确认患者接受效果;之后临床治疗团队通过微信对患者营养支持和运动干预方案的执行情况进行监督和质量控制,监督和质量控制方案参考相关文献<sup>[1-2]</sup>。

## 2 研究方法

### 2.1 有效性指标

(1)SMI:使用InBody 770型生物电阻抗人体成分分析仪(韩国InBody Co., Ltd.),采用生物电阻抗法检测患者四肢骨骼肌质量,计算其身高校正后的SMI以评估肌肉质量,公式为 $\text{SMI} = \text{四肢骨骼肌质量}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ <sup>[6]</sup>。

(2)握力:使用EH101型电子握力计(广东香山衡器集团股份有限公司)测量患者握力<sup>[6]</sup>,以评估肌肉力量。

(3)6 m步速:测量患者6 m日常步速,以评估肌肉功能<sup>[6]</sup>。

## 2.2 安全性指标

以常见不良事件评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse events, CTCAE)5.0版统计安全性指标,包括:(1)患者服用参苓白术散及肠内营养粉剂(TP)后出现的药品不良反应;(2)运动干预导致的不良事件;(3)骨折、跌倒等不良事件(因车祸、人身攻击等意外事故导致的骨折、跌倒等不计算入内)。

## 2.3 经济性评价

### 2.3.1 构建模型

应用TreeAge Pro 2011软件构建决策树模型,评价结局是肌少症患者接受2种干预方案的治疗效果与成本之间的经济性。该模型共包括6个分值,由决策点分出2个分支,分别表示营养支持和运动干预(对照组)、参苓白术散联合营养支持和运动干预(观察组)2种方案,每个方案之后由机会节点引出3个分支,分别表示肌少症治疗有效、无效和发生不良事件。入组患者均以肌少症状态为初始状态。模型时间跨度为3个月。具体模型结构见图1。

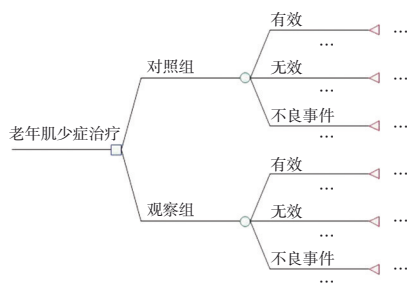


图1 本研究的决策树模型结构图

### 2.3.2 效果参数

效果参数的判定包括有效、无效和不良事件3种。疗效以“2.1”项下有效性指标考察结果判定;不良事件依据“2.2”项下安全性指标考察结果判定。有效:干预后诊断为无肌少症,且未发生不良事件;无效:干预后诊断为肌少症,但未发生不良事件;不良事件:干预后发生不良事件。

### 2.3.3 成本参数

本研究从全社会角度出发,治疗总成本为直接医疗成本、直接非医疗成本、间接成本、隐性成本之和。由于直接非医疗成本和隐性成本具有较强的主观性和不确定性,故本研究只纳入直接医疗成本和间接成本。因研究周期不足1年,故不考虑贴现。

(1)本研究中的直接医疗成本包括挂号费、体成分检测费、药品[参苓白术散、肠内营养粉剂(TP)]费用、乳清蛋白粉费用和不良事件处理费用。其中,不良事件以

“2.2”项下安全性指标中的评价标准进行判定,产生的费用单独计算,避免与其他直接医疗成本重复计算。药品费用以河北省药品集中采购平台<sup>[7]</sup>中的标价为准,乳清蛋白粉费用、挂号费、体成分检测费以河北北方学院附属第二医院2023年公示价格为准。部分成本信息见表1。

表1 部分直接医疗成本信息

成本	生产单位	规格	价格/元	日剂量/g	日均费用/元
参苓白术散费用	北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂	12 g×10袋	30.00	27.00	6.75
肠内营养粉剂(TP)费用	荷兰 Abbott Laboratories B.V.	400 g	54.60	111.60	15.23
乳清蛋白粉费用	西安力邦临床营养股份有限公司	300 g	286.00	20.00	19.07
挂号费	-	1次	30.00	-	-
体成分检测费	-	1次	45.00	-	-

(2)本研究中的间接成本主要指因疾病休息或陪护所造成的收入损失,按“一患一陪护”计算。从业者收入损失按实际损失计算;无业者收入损失按下式计算:无业者收入损失=河北省居民2022年人均可支配收入/当年天数×误工天数。经查询河北省统计局网站,河北省居民2022年人均可支配收入为30 867元<sup>[8]</sup>。

### 2.3.4 分支概率

概率值通过临床研究获得,即2种方案有效、无效和不良事件发生的概率。有效率=有效例数/总例数×100%;无效率=无效例数/总例数×100%;不良事件发生率=发生不良事件例数/总例数×100%。

### 2.3.5 评价方法

基于决策树模型对2种方案的经济性进行成本-效果分析,通过增量成本-效果比分析2种方案的经济性,即与对照组相比,观察组每增加1例肌少症治疗有效患者需多花费的金额。当患者的意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值高于增量成本-效果比时,则观察组方案较对照组方案更加经济。

### 2.3.6 敏感性分析

本研究采用成本参数上浮或下降10%、效果参数上下调整0.02(2%)进行单因素敏感性分析<sup>[1-2]</sup>,以考察所有参数在各自变化范围内变动时对基础分析结果的影响,结果以旋风图表示。本研究假设成本服从Gamma分布、概率服从Beta分布<sup>[9]</sup>,对各敏感性参数进行1 000次蒙特卡洛模拟以进行概率敏感性分析,结果以成本-效果可接受曲线和成本-效果平面散点图表示。

## 2.4 统计学分析

采用SPSS 27.0软件进行统计分析。计量资料若符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对样本 $t$ 检验;若为偏态分布,则以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用独立样本Mann-Whitney  $U$ 检验,组内比较采用配对样本Wilcoxon符号秩检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

### 3 结果

#### 3.1 2组患者一般资料比较

入组患者均完成了3个月随访。干预前,2组患者男女比例、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、微型营养评价量表(mini nutritional assessment, MNA)评分及合并症等指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表2。

表2 2组患者一般资料比较

组别	性别(男/女)例	年龄( $\bar{x}\pm s$ )/岁	BMI( $\bar{x}\pm s$ )/(kg/m <sup>2</sup> )	MNA评分( $\bar{x}\pm s$ )/分	合并症[例(%)]		
					高血压	冠心病	糖尿病
对照组(n=119)	62/57	73.42±3.24	21.12±1.57	25.41±3.22	52(43.70)	24(20.17)	17(14.29)
观察组(n=118)	63/55	73.14±3.40	21.34±1.75	24.63±4.47	59(50.00)	27(22.88)	14(11.86)
$\chi^2/t$	0.039	0.679	-1.033	10.249	0.945	0.258	0.306
P	0.842	0.498	0.303	0.803	0.331	0.611	0.580

#### 3.2 2组患者有效性指标比较

干预前,两组患者的SMI、握力和6 m步速比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后,两组患者的SMI、握力(对照组除外)和6 m步速均较同组干预前显著增加,且观察组患者的握力显著大于对照组( $P<0.01$ )。观察组患者的有效率与对照组比较(61.86% vs. 56.30%),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表3。

表3 2组患者有效性指标比较

组别	有效/例(%)	SMI(kg/m <sup>2</sup> )		握力/kg		6 m步速(m/s)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组(n=119)	67(56.30)	6.03±0.75	6.33±0.69 <sup>a</sup>	23.04±5.30	23.18±4.98	1.01±0.13	1.20±0.16 <sup>a</sup>
观察组(n=118)	73(61.86)	6.07±0.68	6.44±0.74 <sup>a</sup>	22.83±4.83	25.05±5.73 <sup>a</sup>	1.00±0.15	1.22±0.14 <sup>a</sup>
$\chi^2/t$	0.758	-0.396	-1.192	0.323	-2.686	0.666	-0.802
P	0.384	0.693	0.235	0.747	0.008	0.506	0.423

a: 与干预前比较,  $P<0.01$ 。

#### 3.3 2组患者安全性指标比较

随访周期内,2组患者均未发生运动干预导致的不良事件。对照组患者发生药品不良反应4例(3.36%),观察组发生6例(5.08%),均为CTCAE 1级,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者骨折及跌倒的发生率虽低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者药品不良反应和不良事件的总体发生率低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表4。

表4 2组患者安全性指标比较[例(%)]

组别	药品不良反应			不良事件		总计
	腹泻	恶心	纳差	骨折	跌倒	
对照组(n=119)	0(0)	2(1.68)	2(1.68)	5(4.20)	11(9.24)	20(16.81)
观察组(n=118)	2(1.69)	1(0.85)	3(2.54)	4(3.39)	7(5.93)	17(14.41)
$\chi^2$	2.017	0.329	0.213	0.107	0.926	0.259
P	0.156	0.566	0.644	0.744	0.336	0.611

#### 3.4 2种方案经济性比较

##### 3.4.1 成本-效果分析结果

观察组治疗有效患者的医疗总成本显著高于对照组( $P<0.01$ );观察组治疗有效患者的乳清蛋白粉费用显著低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗有效、无效或发

生不良事件患者的药品费用均显著高于对照组( $P<0.01$ )。2组患者挂号费、体成分检测费及不良事件处理费用比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表5。

表5 2种方案的成本比较[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ), 元]

组别	疗效	n	直接医疗成本				总成本	
			药品费用	乳清蛋白粉费用	挂号费	体成分检测费		不良事件处理费用
对照组	有效	67	412.83 (0, 633.01)	257.31 (0, 394.54)	120.00	90.00	0	880.14 (210.00, 1 237.55)
119)	无效	32	378.43 (0, 777.50)	235.87 (0, 484.60)	120.00	90.00	0	824.30 (210.00, 1 472.10)
	不良事件	20	481.64 (344.02, 612.36)	300.20 (214.42, 381.68)	120.00	90.00	0	1 170.53 (880.14, 1 656.02)
观察组	有效	73	613.00 (594.50, 1 020.33) <sup>a</sup>	197.00 (0, 300.20) <sup>a</sup>	120.00	90.00	0	996.00 (819.00, 1 487.64) <sup>a</sup>
(n=	无效	28	665.63 (512.45, 949.59) <sup>a</sup>	102.92 (0, 289.47)	120.00	90.00	0	978.56 (732.56, 1 471.85)
118)	不良事件	17	637.61 (539.00, 1 045.01) <sup>a</sup>	101.63 (0, 321.64)	120.00	90.00	0	922.38 (749.00, 1 919.28)

a: 与对照组比较,  $P<0.01$ ; b: 与对照组比较,  $P<0.05$ 。

经TreeAge Pro 2011软件分析后可知,观察组方案的成本-效果比为1 586.24元,即每例老年肌少症患者治疗有效需花费1 586.24元,小于对照组中每例老年肌少症患者治疗有效需花费的费用(1 623.34元)。与对照组比较,观察组方案的成本高、效果好,增量成本-效果比为1 210.61元,即与营养支持和运动干预方案相比,参苓白术散联合营养支持和运动干预方案每增加1例肌少症治疗有效患者需多花费1 210.61元。结果见表6。

表6 2种方案成本-效果分析结果

组别	成本/元	效果	成本-效果比/元	增量成本/元	增量效果/元	增量成本-效果比/元
对照组(n=119)	913.94	0.563 0	1 623.34			
观察组(n=118)	981.25	0.618 6	1 586.24	67.31	0.055 6	1 210.61

##### 3.4.2 敏感性分析结果

(1)单因素敏感性分析结果:由单因素敏感性分析的旋风图(图2)可知,对照组治疗有效的总成本对基础分析结果的影响最大,随后为对照组治疗无效的总成本、对照组发生不良事件的总成本和对照组治疗有效率;其他因素对基础分析结果的影响较小。

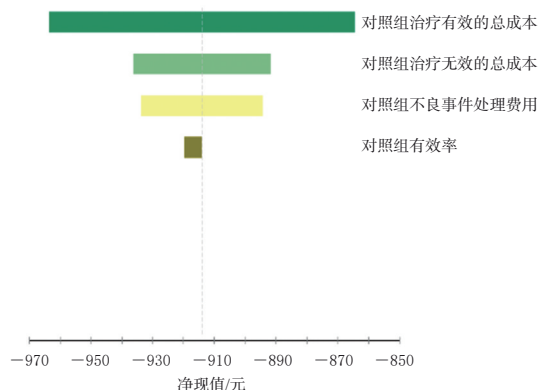


图2 单因素敏感性分析的旋风图

(2) 概率敏感性分析结果: 概率敏感性分析的成本-效果可接受曲线和成本-效果平面散点图分别见图3、图4。由图3可知, 当患者的WTP阈值为1 210.61元时, 观察组方案具有经济学优势的概率为50.40%; 随着患者WTP阈值的增加, 观察组方案被接受的概率也在升高。由图4可知, 当WTP阈值为1 210.61元时, 散点主要集中在第1象限, 说明观察组方案成本高、效果好, 与基础分析结果一致。

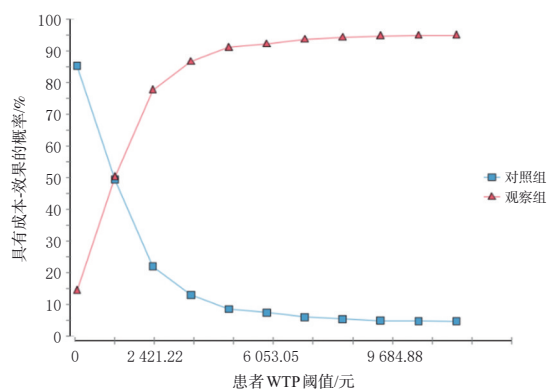


图3 概率敏感性分析的成本-效果可接受曲线

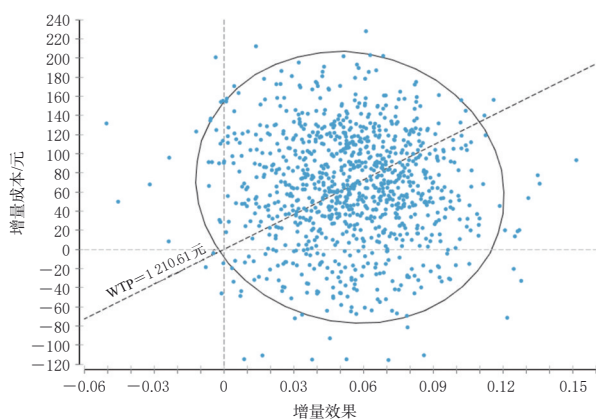


图4 概率敏感性分析的成本-效果平面散点图

## 4 讨论

### 4.1 参苓白术散联合营养支持和运动干预方案的有效性

参苓白术散具有健脾益气的功效, 其改善肢倦乏力的效果明显, 并且可以有效改善胰岛素抵抗, 降低炎症因子水平<sup>[2]</sup>。研究显示, 参苓白术散可增加肌少症患者的握力和肌肉质量<sup>[10]</sup>。营养支持和运动干预对肌少症的治疗效果目前已得到大众的认可, 根据本课题组前期研究数据<sup>[1-2]</sup>及文献报道数据<sup>[11-12]</sup>, 肌少症患者实施营养支持和运动干预的有效率在60%左右。本研究中对照组患者的有效率为56.30%, 与文献报道结果基本一致。本研究显示, 参苓白术散联合营养支持和运动干预的有效率为61.86%, 高于对照组, 但组间差异不具有统计学意义。本研究还显示, 与干预前相比, 2组患者的SMI、握力(对照组除外)和6 m步速均显著增加, 且观察组患者的握力显著大于对照组, 结果具有统计学意义。上述研究数据表明, 老年肌少症患者接受营养支持和运动干

预3个月, 可使SMI和6 m步速增大, 且肌少症治疗有效率在50%以上; 在营养支持和运动干预的基础上加用参苓白术散, 可显著增加老年肌少症患者的握力, 与文献报道结果<sup>[10]</sup>一致。

### 4.2 参苓白术散联合营养支持和运动干预方案的安全性

肌少症患者的肌肉质量、肌肉力量和肌肉功能均降低, 因此, 其发生跌倒的风险远高于非肌少症患者<sup>[1]</sup>。肌少症的发病原因较为复杂, 营养支持和运动干预及中医药对其具有一定的治疗效果<sup>[3, 13-14]</sup>, 但关于肌少症治疗方案安全性的报道目前较少。本课题组前期研究结果显示, 早期给予肌少症高危风险患者营养支持和运动干预可显著降低其骨折和跌倒的发生率, 并且安全性较好<sup>[1]</sup>。本研究中, 观察组患者骨折、跌倒等不良事件的发生率低于对照组, 因干预措施导致的药品不良反应发生率高于对照组, 但组间比较差异均无统计学意义。这提示在营养支持和运动干预的基础上加用参苓白术散不会提高肌少症患者药品不良反应和不良事件的发生率, 安全性较好。

### 4.3 参苓白术散联合营养支持和运动干预方案的经济性

目前, 全球老龄化日趋严峻, 国内外因肌少症消耗的医疗资源日趋增长<sup>[15]</sup>。本研究从全社会角度出发, 采用决策树模型, 以《共识》中推荐的营养支持和运动干预方案为对照, 对参苓白术散联合营养支持和运动干预方案的经济性进行了分析。研究结果显示, 观察组治疗有效患者的乳清蛋白粉费用显著低于对照组, 这可能与参苓白术散等补脾益气药物可提高线粒体的抗氧化能力、促进营养素的吸收有关, 也可能与样本量较小有关。对照组方案的成本-效果比为1 623.34元, 观察组为1 586.24元, 提示若每例老年肌少症患者干预有效, 参苓白术散联合营养支持和运动干预所花费的金额更低。与对照组相比, 观察组方案的成本较高、效果较好, 增量成本-效果比为1 210.61元, 提示与营养支持和运动干预方案相比, 参苓白术散联合营养支持和运动干预方案每增加1例有效患者需多花费1 210.61元。单因素敏感性分析结果显示, 对照组治疗有效的总成本对基础分析结果的影响最大, 随后为对照组治疗无效的总成本、对照组不良事件处理费用和对照组有效率。概率敏感性分析结果显示, 当老年肌少症患者的WTP阈值为1 210.61元时, 参苓白术散联合营养支持和运动干预方案被接受的概率为50.40%, 且随着患者WTP阈值的增加, 该方案被接受的概率也会提高。

### 4.4 本研究的局限性

本研究具有一定的局限性: (1) 本研究得到2组患者有效率的差异无统计学意义, 可能是因为样本量较小, 未能形成统计学结果。根据本课题组的研究设计和结局指标, 样本量需达到900例才能使有效率的差异具有统计学意义, 但相应的研究成本也较高。在以后的研究中需要继续追踪真实世界的临床数据, 或通过Meta分析得出参苓白术散联合营养支持和运动干预治疗肌少症

更为准确的有效性、安全性和经济性结果。(2)本研究中的经济学评价方法选择了成本-效果分析法,用有效率作为效果指标具有容易获取、判断标准明确等优点,但不容易得到是否经济的决策结论;在以后的研究中需进行成本-效用分析,以更好地得出参苓白术散治疗肌少症的决策结论。(3)本研究仅选择了一家医疗机构的临床数据,后期需开展多中心研究,对参苓白术散治疗肌少症的效果进行综合评价。

综上所述,与使用营养支持和运动干预的方案相比较,老年肌少症患者接受参苓白术散联合营养支持和运动干预方案的安全性较好,可显著增加握力;每增加1例肌少症治疗有效患者需多花费1 210.61元。

### 参考文献

[1] 蒋欢欢,陈冬,申慧琴,等.老年肌少症患者实施营养运动干预的效果评价[J].现代预防医学,2023,50(18):3383-3388,3401.  
JIANG H H, CHEN D, SHEN H Q, et al. Effectiveness evaluation of nutrition sports treatment for sarcopenia in elderly[J]. Mod Prev Med, 2023, 50(18): 3383-3388, 3401.

[2] 蒋欢欢,申慧琴,王志秀,等.参苓白术散治疗老年男性肌少症的成本-效用分析[J].药物流行病学杂志,2023,32(4):376-383.  
JIANG H H, SHEN H Q, WANG Z X, et al. Cost-utility analysis of Shenling baizhu powder in treatment of sarcopenia in older men[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2023, 32(4): 376-383.

[3] 崔华,王朝晖,吴剑卿,等.老年人肌少症防控干预中国专家共识:2023[J].中华老年医学杂志,2023,42(2):144-153.  
CUI H, WANG C H, WU J Q, et al. Chinese expert consensus on prevention and intervention for elderly with sarcopenia:2023[J]. Chin J Geriatr, 2023, 42(2): 144-153.

[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:361-377.  
ZHENG X Y. Guiding principles for clinical research of traditional Chinese medicine new drugs: trial implementation[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 361-377.

[5] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian Working Group For Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 300-307.e2.

[6] 吴芸杨,陈晓宏,季晶俊,等.肌肉衰减综合征的诊断和治疗进展[J].医学综述,2020,26(22):4499-4503.  
WU Y Y, CHEN X H, JI J J, et al. Research progress of diagnosis and treatment of sarcopenia[J]. Med Recapitul, 2020, 26(22): 4499-4503.

[7] 河北省医疗保障局.河北省药品集中采购平台[EB/OL]. [2023-08-22]. <http://ylbjzj.Hebei.gov.cn>.  
Hebei Medical Security Bureau. Hebei province drug cen-

tralized procurement platform[EB/OL]. [2023-08-22]. <http://ylbjzj.Hebei.gov.cn>.

[8] 河北省统计局.河北省2022年国民经济和社会发展统计公报[R/OL].(2023-02-25)[2023-10-05].<http://tjj.hebei.gov.cn/hetj/app/tjgb/101672190375289.html>.  
Hebei Provincial Bureau of Statistics. Statistical bulletin on national economic and social development of Hebei Province in 2022[R/OL].(2023-02-25)[2023-10-05]. <http://tjj.hebei.gov.cn/hetj/app/tjgb/101672190375289.html>.

[9] 谭重庆,彭六保,曾小慧,等.药物经济学评价中敏感度分析的参数分布[J].中国新药与临床杂志,2015,34(12):961-964.  
TAN C Q, PENG L B, ZENG X H, et al. Distributions for parameters in sensitivity analysis of pharmacoeconomics evaluation[J]. Chin J New Drugs Clin Remedies, 2015, 34(12): 961-964.

[10] 王琴,张彬,林萍,等.参苓白术散治疗肌少症患者的临床疗效观察[J].中华危重病急救医学,2021,33(8):994-998.  
WANG Q, ZHANG B, LIN P, et al. Clinical effect of Shenling baizhu san on patients with sarcopenia[J]. Chin Crit Care Med, 2021, 33(8): 994-998.

[11] 胡飞,赵晓光.体育运动与营养补剂对老年性骨骼肌减少症的干预[J].中国老年学杂志,2023,43(6):1524-1530.  
HU F, ZHAO X G. Intervention of physical exercise and nutritional supplements on senile skeletal muscle deficiency[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(6): 1524-1530.

[12] 薛新宏,王晓光,陶祥瑞,等.营养联合运动干预对脑卒中伴肌少症患者的效果[J].中国康复理论与实践,2023,29(5):595-600.  
XUE X H, WANG X G, TAO Y Y, et al. Effect of nutrition combined with exercise on stroke patients with sarcopenia[J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2023, 29(5): 595-600.

[13] 裴泽华,蔡轶男,王乐兵,等.肌少症现状及蛋白质对其预防作用的研究进展[J].食品工业科技,2022,43(24):469-477.  
PEI Z H, CAI Y N, WANG L B, et al. Research progress of current situation of sarcopenia and the preventive effect of protein on it[J]. Sci Technol Food Ind, 2022, 43(24): 469-477.

[14] BANERJEE A, MAROTTA F, SRIRAMULU S, et al. Beyond physical exercise: the role of nutrition, gut microbiota and nutraceutical supplementation in reducing age-related sarcopenia[J]. Curr Aging Sci, 2021, 14(2): 94-104.

[15] POZIOS I, KAUFMANN D, BOUBARIS K, et al. Impact of myopenia and myosteatorsis on postoperative outcome and recurrence in Crohn's disease[J]. Int J Colorectal Dis, 2022, 37(4): 791-804.

(收稿日期:2024-02-06 修回日期:2024-10-23)

(编辑:胡晓霖)